Aus dem Strahleninstitut (Professor Dr. Voltz)
der Universitäts-Frauenklinik (Vorstand: Professor Dr. Heinrich Eymer)
und dem Zahnärztlichen Institut München (Vorstand: Professor Dr. Kranz)

Kasuistische Beiträge zur Strahlenbehandlung der Rezidive der Kieferkarzinome

(Aus dem Krankengut des Strahleninstituts der Universitäts-Frauenklinik München)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Kaufmann
Zahnarzt zu Straßkirchen bei Straubing

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Strahleninstitut (Professor Dr. Voltz)
der Universitäts-Frauenklinik (Vorstand: Professor Dr. Heinrich Eymer)
und dem Zahnärztlichen Institut München (Vorstand: Professor Dr. Kranz)

Kasuistische Beiträge zur Strahlenbehandlung der Rezidive der Kieferkarzinome

(Aus dem Krankengut des Strahleninstituts der Universitäts-Frauenklinik München)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Kaufmann
Zahnarzt zu Straßkirchen bei Straubing

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor *Dr. Kranz*

Tag der mündlichen Prüfung:
28. Februar 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einführung.

Die Lokalisation des Kieferkarzinoms macht es verständlich, daß häufig die ersten Anzeichen vom Zahnarzt festgestellt werden können, sei es, daß Schmerzen im Zahngebiet auftreten, die den Patienten zum Zahnarzt führen, oder daß anormale Zustände im Mund den Zahnarzt zur genauen Untersuchung veranlassen. Da meistens zuerst der Zahnarzt aufgesucht und um Rat angegangen wird, so ist es für ihn ein unbedingtes Erfordernis, genaue Kenntnisse über das Kieferkarzinom im Primär- wie im Rezidivstadium klinisch und therapeutisch zu besitzen und den Kranken gleich zur richtigen und zweckmäßigen Behandlung zu überweisen. Bei dem großen Interesse, das die Allgemeinheit heute der noch jungen Strahlentherapie bei Krebsgeschwülsten entgegenbringt, ist es auch notwendig, daß der Zahnarzt genau Bescheid über die Prognose bei der Strahlenbehandlung des Kieferkarzinoms und seines Rezidivs weiß und dem hilfesuchenden Kranken zweckmäßig mit Rat an die Hand gehen kann. Es soll der Zweck dieser Arbeit sein, über die Ergebnisse der Strahlenbehandlung bei Kieferkarzinomrezidiven an einigen im Strahleninstitut der Universitäts-Frauenklinik zu München behandelten Fällen zu berichten und die Ergebnisse in die Literatur für Krebsbekämpfung einzureihen. Zugleich soll dies ein Beitrag sein, um für die Wirkungsmöglichkeit der Strahlenbehandlung auf dem Gebiete der Krebsbekämpfung wieder eine weitere Klärung zu bringen.

I.

Das Karzinom, bzw. das Kieferkarzinom ist eine Geschwulst bösartigen Charakters, die von Epithelzellen ihren Ursprung hat; dementsprechend haben wir den Ausgangspunkt des Kieferkarzinoms entweder an der kieferbedeckenden Schleimhaut, an der Kieferhöhlenschleimhaut oder in Epithelzellen, die im Kieferknochen selbst eingelagert sind, zu suchen. Dieses abnorme Auftreten von Epithel-

zellen im Knochen kann auf traumatischer Grundlage beruhen (Knochenfrakturen), indem durch Verletzungen kleineren oder größeren Ausmaßes Zellen von der Epitheldecke in den Knochen verpflanzt wurden, es kann aber auch entwicklungsgeschichtlich — Reste der *Hertwig*schen Epithelscheide, Einschluß von Epithelzellen bei der Verwachsung der den Gesichtsschädel bildenden Fortsätze — bedingt sein. Gerade im Oberkiefer ist durch den Aufbau aus den verschiedenen Fortsätzen und durch den komplizierten Entstehungsvorgang bei der Bildung der verschiedenen Höhlen die Möglichkeit einer Zellversprengung gegeben (*Cohnheim*sche Theorie). So wie die Reste der *Hertwig*schen Epithelscheide Ursache zu Zystenbildung sein können, können sie auch Ursache zu Karzinombildung im Kiefer sein. *Partsch* berichtet von einem 43jährigen Mann, bei dem sich von einer Zystenwand, die leukoplakische Anzeichen trug und von *Partsch* selbst operiert wurde, nach fünf Jahren ein Karzinom entwickelte. Hiermit stützt er eine Beobachtung von *Brunn,* der aus Halszysten Karzinome durch Wucherung des Innenepithels entstehen sah, und weiterhin die Auffassung, daß Karzinome aus paradentären Resten entstehen können. *Moral* veröffentlichte ähnliche Fälle. Die in der Gegend der Kieferwinkel auftretenden Karzinome (Brachiogene Karzinome), können aus Epithelien des Kiemenbogens entstehen. Nach *Partsch* können Kieferkarzinome auch von versprengten Schleimdrüsenepithelien ihren Ausgang haben (Adenokarzinome).

Je nach dem Ursprung der Kieferkarzinome werden primäre oder auch zentrale Kieferkarzinome (von im Knochen versprengten Epithelzellen entstanden) und sekundäre Kieferkarzinome (vom Epithel der Mundhöhle ausgehend) unterschieden. Zu den sekundären Kieferkarzinomen sind auch die metastatischen Kieferkarzinome zu rechnen. Meistens handelt es sich um ein sekundäres Kieferkarzinom, denn die Primären gehören zu den größten Seltenheiten. Oft entwickelt sich das Karzinom der Lippe oder Wange soweit, daß der Kieferknochen in den Zerstörungsprozeß mit einbezogen wird. Im Unterkiefer kommt es auch vor, daß ein Drüsenrezidiv auf die Mandibula übergreift.

Krönlein und *Bakaroff* berichten von Kieferkarzinomen, die vermutlich von Mamakarzinom ihren Ausgang nahmen. *Partsch* zweifelt diese „metastatischen Karzinome" als solche an und sieht darin nur Primärkarzinome. Gestützt wird diese Ansicht von der Diathesen- und Multiplitätstheorie, die eine in der Konstitution begründete multiple Krankheitsanlage annimmt.

Der Ausgang des Kieferkarzinoms ist oft nicht sicher festzustellen, da das Karzinom meist erst sehr spät bemerkt wird. Auch die Statistiken geben kein klares Bild, denn sehr oft werden Unterkiefer- und Oberkieferkarzinome nicht getrennt geführt.

Partsch vertritt den Standpunkt, daß die meisten Kieferkarzinome vom Alveolarfortsatz ausgehen, also von der Mundhöhlenschleimhaut. Das Karzinom dringt dann mit vorgeschobenen Zapfen in die Hartsubstanz des Knochens ein, durchsetzt durch sein infiltrierendes Wachstum seine Umgebung und geht, durch die große mechanische Beanspruchung der Mundschleimhaut unterstützt, schnell in Verfall über. Die schnelle Ausbreitung wird besonders im Oberkiefer durch die geringe Widerstandsfähigkeit der dünnen Höhlenwände begünstigt, so daß ein Oberkieferkarzinom in kürzester Zeit in die Stirn-, Sieb- und Keilbeinhöhle, Mund und Nase vordringen kann. Ein weiterer Faktor für das schnelle Vordringen des Oberkieferkarzinoms ist das Vorhandensein vieler Knochennähte im Gesichtsschädel, die sehr schnell mit in den Krankheitsprozeß einbezogen werden.

Am häufigsten treffen wir im Oberkiefer den Plattenepithelkrebs an, doch kommen auch Zylinderepithelkrebse, die von der Schleimhautdecke der Kieferhöhle ihren Ausgang haben, vor. *Batzaroff* berichtet über 25 Oberkieferkarzinome, von denen 17 vom Antrum und von der Nasenhöhle, sechs vom Alveolarfortsatz und zwei vom harten Gaumen ausgingen.

Martens gibt eine Statistik aus der Göttinger Klinik und findet von 57 Oberkieferkarzinomen den Ursprung von 19 in der Kieferhöhle, 14 am Alveolarfortsatz, sieben am Gaumen, eines in der Nase und von sechs an der äußeren Haut. Bei zehn war der Ausgangspunkt nicht mehr festzustellen.

Fassen wir die Angaben beider Autoren zusammen, so finden wir bei 45,1 % den Ursprung in der Kieferhöhle, bei 24,4 % am Alveolarfortsatz, bei 11 % am harten Gaumen, 7,3 % von der äußeren Haut und bei 12,4 % ist der Ursprung unbestimmt.

Borchard fand bei 25 % der Oberkieferkarzinome den Ausgang von der Kieferhöhle. *Partsch* vertritt die Ansicht, daß die Mehrzahl der Oberkieferkarzinome ihren Ausgang vom Alveolarfortsatz nehmen.

Der Oberkiefer ist nach vorliegenden Statistiken häufiger vom Karzinom befallen als der Unterkiefer. *Weber* (Königsberg) gibt ein Verhältnis von 16:11 an; *Kranz* sogar ein Verhältnis von 8:1, was auch von vielen Autoren bestätigt wird.

Während beim Karzinom (allgemein) das weibliche Geschlecht mit einer Verhältniszahl von 6:4 vor dem männlichen Geschlecht steht, ist die Mundhöhle des Mannes viel häufiger vom Karzinom befallen. Hier stehen nach einer Statistik von *Partsch* die Männer mit 263 bei 348 Gesamtfällen weit vor dem weiblichen Geschlecht. *Billroth* brachte ein Zahlenmaterial, nach dem von 26 Karzinomfällen des Antrums und der Nasenhöhle 14 auf Männer und 12 auf Frauen entfielen.

Die Ursachen über das Auftreten des Kieferkarzinoms sind ebenso noch im Dunkel gehüllt wie die des Karzinoms überhaupt. Überzeugende Nachweise über Trauma als Ursache liegen nicht vor. Wohl geben bei *Krönlein* 22 Kranke an, sich beim Kauen verletzt zu haben, doch sind diese Aussagen nicht beweiskräftig genug; denn gewöhnlich werden diese leichten Bißtraumen beim Kauen entweder gar nicht empfunden oder gleich wieder vergessen. Dazu kommt noch, daß gerade im Munde die Verletzungen sehr schnell heilen. Von der Zeit der Verletzung bis zum Auftreten der Geschwulst muß ja eine geraume Zeit liegen, damit sich die betroffenen Zellen umdifferenzieren können. Da eine Bißwunde oder eine andere Schleimhautverletzung im Mund normal in 3—5 Tagen verheilt, müßte auch in diesem Fall eine Heilung eingetreten sein. So schnell geht aber die Umdifferenzierung der verletzten Zellen nicht vor sich, daß eine Heilung schon durch Karzinomgewebe verhindert wird. Wahrscheinlich werden die Verhältnisse in den meisten Fällen so liegen, daß

diese Patienten durch die Verletzung, die infolge räumlicher Veränderung der Mundhöhle leichter erfolgen konnte, erst die bereits veränderten Verhältnisse wahrgenommen haben.

Auch die Erblichkeit wird als Karzinomursache angeführt. Wohl kann die Erblichkeit als begünstigender Faktor vorliegen, doch erwartet man, daß wenn schon ein schwach latenter Zustand vorliegt, eine Ursache einwirken muß, die diesen latenten zum akuten Zustand bringt. Hierbei kommen wir auf eine Ursache, die wohl die meisten Anhänger und sehr viele Beweise für sich hat, nämlich den chronischen Reiz. Zahnkanten, Fisteln, elektro-oligodynamische Ströme bei Füllungen und Zahnersatz aus verschiedenen Metallen mit großen Spannungsunterschieden, Prothesen usw. werden für die Karzinombildung im Munde verantwortlich gemacht, ferner Nikotin und Alkohol. Leukoplakie ist schon als Karzinomvorstadium erkannt worden, ich verweise auf den vorne erwähnten Fall bei einer Zyste, und Leukoplakie entsteht hauptsächlich durch chronische Reize.

Oppikofer hat eine Steinbildung in der Kieferhöhle als Ursache eines Kieferkarzinoms feststellen können und dazu als Parallele die Entstehung von Karzinom in steinhaltiger Gallenblase. Als auslösendes Moment ist auch hier wieder der chronische Reiz anzusehen.

Hintze (Berlin) kam bei seinen Arbeiten zu dem Ergebnis, daß der Basalkrebs der Haut experimentell nicht erzeugbar ist und daß dagegen der Plattenepithelkrebs ein typischer „Reizkrebs" ist. Diese Feststellung kann nun auch eine Erklärung dafür geben, daß gerade in der vielen Reizen ausgesetzten Mundhöhle der Prozentsatz an Karzinomerkrankung verhältnismäßig hoch ist.

II.

Bevor ich auf die spezielle Strahlenbehandlung der Kieferkarzinome eingehe, sei Einiges über die allgemeinen Gesichtspunkte, die die Strahlenbehandlung wesentlich beeinflussen, berichtet.

In der Strahlenbehandlung haben wir zwischen zwei Behandlungsarten zu unterscheiden:

1. Die Behandlung mit Röntgenstrahlen.
2. Die Behandlung mit radioaktiven Substanzen.

Die Röntgenstrahlen sind ein komplexes Strahlengemisch von sehr kurzen Wellen, die bei Einwirkung auf das Gewebe eine Änderung der Gewebsbiologie hervorrufen. Es gibt kurzwellige und langwellige Röntgenstrahlen. Die Wellenlänge beläuft sich von 0,05—12 Angstömeinheiten (AE). 1 AE = 10^{-8} cm = 0,00000001 mm. Nur Wellenlängen unter 0,5 AE sind für die Röntgentherapie verwendbar. Bei Oberflächenbestrahlung werden weiche, bei Tiefenbestrahlung harte Strahlen benutzt, da die weichen Strahlen schon vom oberflächlichen Gewebe absorbiert werden.

Zur Erzeugung der Röntgenstrahlen werden die modernen Glühventilapparate mit durchschlagsicheren Hochspannungskondensatoren (Konstantos, Supremos, Radiokonstant u. a.) verwendet, zur Röntgenstrahlendosierung Ionisationsgeräte, deren Prinzip auf der Eigenschaft der Röntgenstrahlen die Luft leitend zu machen (zu ionisieren) beruht. Als Strahleneinheitsdosis oder Erythemdosis ist die Hauteinheitsdosis (HED) eingeführt, d. h. die Strahlenmenge, die in 6 Tagen eine Rötung, nach 14 Tagen eine Bräunung auf der Haut hervorruft. In neuerer Zeit werden die verabreichten Energien in Röntgeneinheiten gemessen. „Die absolute Einheit (r) wird von der Röntgenstrahlentherapie geliefert, die bei der Bestrahlung von 1 cm Luft von 0^0 C und 760 mm Druck bei voller Ausnützung der in der Luft gebildeten Elektronen und bei Ausschaltung der Wandwirkung eine so starke Leitfähigkeit erzeugen, daß die bei Sättigungsstrom gemessene Elektronenmenge eine elektrostatische Einheit beträgt." In der Luft gemessen (ohne Streustrahlungszusatz) entsprechen einer HED bei einer Spannung von 200 Kilovolt unter 3 mm Aluminiumfilter 450 r, unter Zink 0,5 mm oder Kupfer und 3 mm Aluminium 585 r.

Die Radiumtherapie macht sich die radioaktiven Substanzen zu Heilzwecken zu Nutze, von denen 40 radioaktive Substanzen bekannt sind. Das wichtigste von ihnen ist das Radium.

Die radioaktive Bestrahlung hat man sich folgendermaßen vorzustellen. Jedes Atom besteht aus einem positiven Atomkern und aus negativen Elektronen. Beim chemischen Prozeß sind die Elektronen beteiligt, beim radioaktiven dagegen der Atomkern, aus

dem sich als Atomstücke elektrisch geladene Teilchen lösen; es entsteht so die radioaktive Strahlung.

Es gibt drei Arten der Strahlung. α-Strahlen, etwa 91% der Gesamtstrahlung, β-Strahlen 4% und γ-Strahlen, 5% der Gesamtstrahlung. β-Strahlen sind negative Elektronen, γ-Strahlen elektromagnetische Schwingungen und tragen keine Ladung.

Das Radium ist als Salz im Handel (Radiumbromid 55,6% Radiumelement, Radiumkarbonat mit 79% und Radiumphosphat mit 70,2% Radiumelement). Unter Emmission der α-Strahlen entsteht aus Radium die Radiumemanation. Die Strahlen, die in der Medizin verwendet werden sind weder vom Radium noch von der Radiumemanation abgegeben. Die harten Strahlen stammen von den Zerfallsprodukten, dem aktiven Niederschlag. Der Niederschlag kann schnellzerfallend (Radium A, B) und langsamzerfallend sein (Radium D, E, F). Das Radium F ist das letzte aktive Zerfallsprodukt, aus ihm entsteht das Radium G oder Uranblei als inaktives Endprodukt. Jedes radioaktive Produkt wandelt sich unter Strahlenemmission in ein anderes Produkt um. Die Uranreihe und Aktiniumreihe sind die Umwandlungsreihen der radioaktiven Substanzen.

Radium hat die Eigenschaft ständig dieselbe strahlende Energie zu entwickeln, ohne daß eine Abnahme derselben praktisch ins Gewicht fällt. Die bisherigen Versuche haben ergeben, daß hauptsächlich die β- und γ-Strahlen bei der Radiumbehandlung am wirksamsten sind. *Finzi N S.* ist der Ansicht, daß die γ-Strahlen die elektive Wirkung auf die Geschwulstzellen ausüben, die β-Strahlen regen mehr die Wucherung des Bindegewebes an.

α-Strahlen sind durch Pappe, Aluminium, Luft abfiltrierbar.

Wichtig für die Behandlung maligner Geschwülste ist die intratumorale Bestrahlung, denn wenn an der Oberfläche auch eine genügende Strahlendosis wirkt, so bleibt durch Absorption in der Tiefe zu wenig an Strahlenenergie. Dieser Ausfall kann bei Radium durch die intratumorale Radiumapplikation mittels radiumhaltiger Nadeln (Spickmethode) vermieden werden. Eine zu geringe Strahlendosis würde mehr schaden als nützen, da geringe Dosen Geschwulst-

wachstum eher anregen als hemmen *(G. Riehl)*. Die anfänglichen Mißerfolge der Radiumbehandlung waren viel mit auf die geringen Radiummengen zurückzuführen. Es trat eine Gewöhnung der Zellen an das Radium ein und die Folge war eine geminderte Radiosensibilität. *Finzi N. S.* erkannte dies bald und gleich zeigten sich auch bei der neuen Radiumanwendung mit größeren Radiummengen bessere Erfolge.

Die therapeutische Form des Radiums ist das Radiumsalz, die Radiumemanation und der radioaktive Niederschlag, den man auf Metall ansammeln, auf geladenen Drähten auffangen oder in Wasser lösen kann. Als Radiumträger dienen Glasröhrchen, die mit Silberkapseln gefaßt sind. Die Silberkapsel wirkt als Filter. Als weitere Filter finden noch Gold, Platin, Messing und Blei Verwendung. Bei der Dosierung ist immer auf den Gehalt an Radiumelement zu achten. Über die Dosierung sind die Ansichten verschieden. Doch glaubt man auch gefunden zu haben, daß auch zu große Mengen an Radiumelement keine guten Erfolge bringen.

Die Möglichkeit der Strahlenbehandlung beruht auf der Fähigkeit dieser Strahlen im Zellkern bei Verabreichung einer genügenden Menge und entsprechender Zellart eine Veränderung herbeizuführen, die den Zerfall der Zelle zur Folge hat. Die Erkenntnis dieser Fähigkeit führte bei Einsatz der Strahlenbehandlung zu größten Hoffnungen, doch zeigten die häufigen Mißerfolge sehr bald, daß dieser noch jungen Behandlungsart noch viele Hindernisse im Wege standen, die sogar heute noch nicht ganz trotz Fortschritt der Technik und trotz unermüdlichem Fleiß der Forscher überwunden ist. Man erkannte sehr bald, daß einerseits hier ein Komplex von Faktoren den beabsichtigten Zellzerfall verzögerten oder gar nicht eintreten ließen, daß aber auch andererseits darauf Rücksicht genommen werden mußte, daß nicht durch eine zu große Strahlengabe das umliegende gesunde Gewebe mit zum Zerfall gebracht wurde. Ich brauche ja nur an die unheilvollen Folgen der Röntgenulcera erinnern.

Um einer Überdosierung vorzubeugen wurden über die Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Gewebe des Körpers Unter-

suchungen angestellt, die zahlenmäßig die Toleranzgrenze erfaßten, d. h. die Strahlenmenge feststellten, die verabreicht werden darf, ohne daß das gesunde Gewebe dem Zerfall verfällt. Selbstverständlich ist dabei die Strahlenart und die Methodik ihrer Anwendung zu berücksichtigen.

Für den Bestrahlungserfolg sind von großer Wichtigkeit:

1. Faktoren, die in der Strahlenquelle und Methodik der Bestrahlung liegen,
2. Faktoren, die vom Bestrahlungsobjekt aus den Bestrahlungseffekt positiv oder negativ beeinflussen.

Die Wahl der Strahlenart, der Behandlungszeit und Bestrahlungsmethodik wird wesentlich dadurch erschwert, daß diese Faktoren ja noch zu den im Gewebe begründeten Faktoren in Wechselbeziehung treten. Hier ist es vor allem die unterschiedliche Sensibilität der verschiedenen Körpergewebe in ihren gesunden, wie in ihren pathologischen Zuständen. Erreichbarkeit des Bestrahlungsgebietes und Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe stellt eine weitere Schwierigkeit in der Strahlenbehandlung dar.

Chemische Struktur und Organisation der Zelle beeinflussen die Strahlenempfindlichkeit; doch sind uns die Substanzen unbekannt, die die Sensibilität bestimmen. Nur einzelne Faktoren aus dem reichen Faktorenkomplex, die die Strahlenempfindlichkeit gesetzmäßig beeinflussen, sind bekannt.

Bardeen und auch *Holthusen* konnte bei einer Temperatursteigerung von 10^0 eine Steigerung der Empfindlichkeit um das Doppelte feststellen. Auch sprechen Erfahrungen dafür, daß dem Baustoffwechsel ein bestimmter Einfluß beim Zustandekommen der Strahlenreaktion zukommt.

Schaudin wies als erster auf die Beziehung von Empfindlichkeit zu Wassergehalt des Gewebes hin. Eine Stütze fand seine Annahme durch die Untersuchungen an keimenden Pflanzen durch *Petry*.

Durch Unterbindung der Blutzufuhr konnte eine wesentliche Senkung der Radiosensibilität beobachtet werden. Hier beeinflussen schon Temperatur, Wassergehalt und Stoffwechsel im Verband die Radiosensibilität des Gewebes.

Ferner ist die große Empfindlichkeit entzündlichen Gewebes eine alte Erfahrung der Strahlenbehandlung. Auch hier mögen gerade im gesteigertem Maße vorgenannte Faktoren sich gegenseitig unterstützen und so eine erhöhte Sensibilität bedingen.

Abhängig ist die Empfindlichkeit auch von dem Mutterboden, auf dem das pathologische Gewebe entstanden ist; auch muß wohl der Konstitution des Patienten bei der Strahlenbehandlung Rechnung getragen werden.

Betrachten wir all die uns bekannten Faktoren, die teils positiv, teils negativ die Strahlenempfindlichkeit beeinflussen, dann ist es uns leicht begreiflich, daß die Bemühungen für jedes Gewebe eine bestimmte und zuverlässige Strahlendosis zu finden wenig erfolgreich waren und in der Literatur die Erfahrungen über die Menge der Strahlengaben so unterschiedlich sind. Solange nicht sämtliche Faktoren, die die Strahlenempfindlichkeit beeinflussen, bekannt sind und sie nicht sowohl einzeln, wie in ihren Wechselbeziehungen zahlenmäßig erfaßt werden, wird die Strahlenbehandlung nie sicher mit einem vollen Erfolg rechnen können.

In der Erkenntnis der mannigfachen beeinflussenden Faktoren, die der Strahlenbehandlung begegnen, kam man davon ab von einer absoluten Karzinom-Dosis zu sprechen. Doch ist bisher die Dosis von 90—100% der Hauteinheitsdosis als Mittelwert festgehalten worden. *Jüngling* trug den Erfahrungen darin Rechnung, daß er die Karzinom-Mindestdosis einführte, d. h. eine Dosis, von der ab ein Erfolg beim Karzinom möglich ist (etwa 100% der HED). Doch fanden auch *Werner, Beck* Fälle, bei denen ohne Verabfolgung der Mindestdosis Karzinome zur Heilung kamen. Diese Tatsache ist aber nur ein Beweis dafür, daß die beeinflussenden Faktoren noch zu wenig bekannt sind.

In neuerer Zeit wird die Gesamtdosis nicht mehr auf einmal verabreicht, sondern es wird die Gesamtdosis auf mehrere Sitzungen verteilt mit Bestrahlungsintervallen von einigen Tagen. *Hohlfelder* konnte mit dieser Methode bessere Erfolge erzielen. Auch *Anschütz* und *Lehmann* bestrahlten in monatlichen Abständen und gaben auf die Haut 50—80% der HED (intermittierende Bestrahlungs-

methode). Obwohl von einer Homogenbestrahlung keine Rede sein konnte, konnten sie doch fast als einzige einen wesentlichen Erfolg der Nachbestrahlungsmethode gegenüber nicht nachbestrahlten Fällen buchen.

Rahm äußert sich über das Dosisproblem: „Hieraus erkennt man, daß das Dosisproblem kein rein örtliches, sondern ein biologisches ist." „Diese biologischen Momente sind so außerordentlich komplex, daß es erst Schritt für Schritt und im zähen Ringen möglich sein wird etwas Licht in die heute noch herrschende Finsternis zu bringen."

Die Erfahrung hat aber heute dazu geführt, daß die Karzinomdosis auf 3—10 Tage verteilt wird und dabei um dem Energieverlust zu begegnen (Verzettelung) beispielsweise statt 100% der HED 120% der HED verabreicht werden.

Nemenoff brachte mit seiner Theorie neues Licht in die biologische Behandlungsmethode. Die Röntgenstrahlen bewirken ein pathologisches Altern der Zellen. Je älter eine Zelle ist, umso radiosensibler ist sie. Kurz vor dem Zelltode, im Stadium der Prophase, erreicht die Strahlenempfindlichkeit ihr Maximum. Je langsamer der normale Alterungsprozeß der Zellen eines Gewebes erfolgt, umso protrahierter muß bestrahlt werden, um möglichst viele Zellen im höchsten Sensibilitätsstadium zu treffen.

Dieser Theorie gemäß erklärt man sich auch die Erfolge bei Anwendung von Radium bei der Behandlung der Tumoren und führt das bessere Ergebnis gegenüber anderen Strahlenbehandlungsarten auf die längere Applikationsmöglichkeit der Strahlen zurück.

Die bisherigen Erfolge der Strahlenbehandlung genügen noch nicht, um sie allein für sich schon anwenden zu können. Die meisten Autoren empfehlen bei Karzinomerkrankung die möglichst radikale Operation, verbunden mit Strahlenapplikation als Nachbehandlung. Dabei haben sich die Radiumstrahlen besser bewährt als die Röntgenstrahlen.

Trotz starker Ähnlichkeit sind die Röntgenstrahlen von den Radiumstrahlen sowohl physikalisch wie biologisch-therapeutisch verschieden *(E. Freund)*. *Castellani* gibt als Untersuchungsergebnis

bekannt, daß bei Sarkom die Radiumbehandlung in jedem Stadium aussichtsreich ist, dagegen bei Karzinom die Behandlung zwecklos ist, sobald sich der Tumor nicht mehr im Frühstadium befindet; Heilung ist sehr selten, Besserung wurde in 20% der Fälle erreicht.

Zur Karzinombehandlung wurden auch die aktive und passive Immunisierung herangezogen (Blutserum von Tieren, die mit Krebsgeschwülsten vorbehandelt waren), doch wurden dabei nur Mißerfolge festgestellt. Auch Versuche mit Autoserum wurden angestellt; Verwendung fand Ascitesflüssigkeit ohne Zusatz. Diese wurde sofort nach der Punktion intramuskulär in Dosen von 20 bis 25 ccm eingespritzt und alle 3 Tage wiederholt. *Hodenphyl*, *K. Lewin* berichten gute Erfolge. *Blumenthal* empfiehlt Eigenblutserumbehandlung in Verbindung mit Strahlenbehandlung. Von den chemotherapeutischen Mitteln hat Arsen bisher das größte Vertrauen. Jod soll die fermentativen Vorgänge in den Krebszellen beeinflussen. Jodhaltige Mittel (Introcid, Dextrocid, Allivall, Jodisan) vor und nach der Bestrahlung steigern die Wirksamkeit der Strahlen; „2 ccm Solarsen 2 ccm Jodisan alle 2—3 Tage intravenös oder intramuskulär eingespritzt". Auch Jodisan 8 ccm alle 3 Tage mit insgesamt 10 Einspritzungen soll gute Erfolge haben *(Blumenthal)*.

Seit einigen Jahren werden auch Silikate innerlich verwandt und injiziert ohne ungünstige Ergebnisse zu haben. Silikat und Arsen begünstigen das Blutbild.

Eine Hilfe gegen die Krebserkrankung glaubte man in der Organo- und Proteintherapie zu haben, doch waren die anfänglichen Erfolge nur Trugbilder. Ein noch hartnäckigeres Wiedererscheinen der Erkrankung war die Folge. Als intravenös und intramuskulär gegebene Mittel wurden die Präparate Caseosan, Albusol und Yatren-Casein empfohlen. *Blumenthal* befürwortet ihre Anwendung in Verbindung mit Strahlenbehandlung.

Von all den Behandlungsarten hat sich nur die chirurgische Behandlung vor der Strahlenbehandlung durchsetzen können. Es gilt auch heute noch der Grundsatz alle Karzinome, soweit sie noch operable sind, möglichst operativ anzugehen, es wird aber dabei

empfohlen als Nachbehandlung die Strahlenbehandlung anzusetzen, da dadurch mehr dafür gebürgt ist, daß eventuell zurückgebliebene Krebszellen unschädlich gemacht werden. *Klestadt* fordert sogar als Anhänger der operativ-radiologischen Behandlung nach jeder Operation den Einsatz der Strahlenbehandlung um jede Rezidivgefahr von Anfang an auszuschalten.

Die Strahlenbehandlung hat ihre Hauptaufgabe darin, inoperable Karzinome zu verkleinern und operable zu machen.

Alle angeführten Therapien werden aber kaum mehr getrennt voneinander angewandt. Chirurgie, Röntgen-, Radium- und Chemotherapie unterstützen sich im Kampfe gegen die immer noch in Dunkel gehüllte Krebserkrankung. So hofft man das Karzinom erfolgreicher bekämpfen zu können.

Ist schon die Allgemeinkrebsbehandlung mit Strahlen eine nicht immer erfolgverheißende Aufgabe, so treffen wir bei der Strahlenbehandlung der Kieferkarzinome noch weniger gute Ergebnisse an. Mannigfache Ursachen können die Prognose bei Kieferkarzinom ungünstig beeinflussen. Vor allem ist die Zeit der Diagnose für den Erfolg wichtig. Gerade im Oberkiefer ist die schnelle Ausbreitung durch die hier gehäuften Hohlräume begünstigt. Den wuchernden Krebszellen fallen die dünnen Knochenwände schnell zum Opfer. Die Gefährlichkeit der Oberkieferkarzinoms wird durch die Nähe des Gehirns noch bedeutend erhöht. Sehr oft erfolgt Tod durch Meningitis. Dazu kommt noch, daß besonders im Oberkiefer die klinischen Anzeichen für ein Karzinom nicht so ausgeprägt sind, daß man gleich die Diagnose auf Karzinom stellen könnte. Die ausgeprägte Bösartigkeit des Kieferkarzinoms, seine späte Erkenntnis, der schnelle Verlauf und seine frühzeitige Metastasierung bilden erhebliche ungünstige Faktoren für seine Heilungstendenz durch Strahlenapplikation. Ein weiterer ungünstiger Faktor ist die geringe Radiosensibilität der Kieferkarzinomzellen gegenüber der ausgeprägten Radiosensibilität der normalen Gewebe der Mundhöhle. Die Speicheldrüse reagiert schon mit Atrophie auf Dosen, die die Tumorzellen noch nicht zerstören. Der lymphatische Apparat gehört zu den strahlenempfindlichsten Geweben des Körpers. Ebenso

ist das Periost des Kiefers und der Larynx sehr radiosensibel. Die therapeutische Breite, d. h. der Unterschied zwischen der Toleranzdosis bei normalen Geweben und der kleinsten Dosis, die die Zellen des Tumors destruiert, ist sehr klein. Die Neigung zu frühem Zerfall und zu früher Nekrose des Kiefertumors trübt die Heilungsaussichten. Es ist also gleich am Anfang der Erkrankung viel eher mit Sekundärinfektion zu rechnen, auch für die Strahlenbehandlung ein ungünstiger Faktor, da diese Sekundärinfektion die Radiosensibilität herabsetzt. Auf diesen Umstand haben schon *Regaud*, *Merlin* und *Peyron* hingewiesen.

Ein weiterer ungünstiger Faktor bei der Strahlenbehandlung der Kieferkarzinome ist in der Lokalisation der Kieferkarzinome zu sehen. Die Kieferkarzinome liegen meistens nicht oberflächlich oder für die Strahlenapplikation leicht zugänglich. Durch Absorption der Strahlen durch das oberflächlich liegende Gewebe geht die notwendige Tiefenwirkung verloren. Die oberflächlichen Zellen werden wohl zum Zerfall gebracht, aber nicht die tieferliegenden. Ein Weiterwuchern dieser Zellen ist dann die unheilvolle Folge.

Die Absorption der Strahlen durch die oberen Gewebsschichten haben zur Spickmethode geführt. Hier werden mittels radiumhaltiger Nadel die Strahlen bis in die tiefen Gewebsschichten des Karzinoms gebracht und so wird eine homogene Bestrahlung des ganzen Tumors gewährleistet.

Die Behandlungsmethoden in den verschiedenen Bestrahlungsinstituten richten sich nach den verschiedenen Erfahrungen und diese sind verständlicherweise wie auf jedem noch nicht vollkommen erforschtem Gebiet dementsprechend verschieden. Hier seien noch einzelne Behandlungsergebnisse und Behandlungsmethoden bekannter Autoren eingereiht.

Vom Heidelberger Samariterhaus liegen Berichte vor, nach denen mit Röntgenstrahlen Besserung erzielt werden konnte. *Frank* konnte gute Erfolge durch Nahbestrahlung erreichen; *J. Knoflach* und *G. Schwarz* sahen gute Ergebnisse durch den *Chaul*'schen Apparat; *Denk* und *Hohlfelder* können einzelne gute Ergebnisse bestätigen, doch haben die Röntgenstrahlen nicht das

gute Ergebnis bei der Behandlung der Kieferkarzinome bringen können, das von ihnen erwartet worden ist.

Frank berichtet einen Fall, bei dem mit Röntgenstrahlen fraktioniert etwa 8000 R gegeben wurden. Der Tumor saß am Kieferwinkel, die Drüsen waren schon in Mitleidenschaft gezogen. Trotz dieser starken Bestrahlung blieb eine Verkleinerung des Tumors aus.

Die Ergebnisse der Radiumbestrahlung bei Kieferkarzinomen sind besser. Der Hauptgrund mag wohl in der schon erwähnten guten Applikationsfähigkeit liegen.

Amerikanische Autoren geben bei 25—33% der Fälle Dauerheilung an. *Janeway* konnte bei alleiniger Radiumbestrahlung 7 Heilungen in 43 Fällen beobachten = 16,5%. Auch *Gg. Brown* brachte ein Antrumkarzinom zur Heilung. *Hinkel* gibt von in Marburg behandelten Fällen von zwei Oberkieferkarzinomen eine Mortalität und eine Heilung von einem Jahr und vier Monaten an. Von drei Gaumenkarzinomen endete ein Fall tödlich, ein Fall konnte nicht mehr nachgeprüft werden, der dritte Fall war vier Jahre ohne Recidiv. Leider fehlt hierüber eine Angabe, ob die Bestrahlungen mit Röntgen- oder Radiumstrahlen durchgeführt worden sind.

B. Illigens kommt aber bei seiner vergleichenden Betrachtung auch bei der Radiumbehandlung zu dem Ergebnis, daß sie wie die Röntgenstrahlenbehandlung auch nicht als alleinangewandte Methode zu befürworten ist.

In der Erkenntnis, daß eine Methode allein meistens schlechte Ergebnisse bringt, geht man immer mehr dazu über, verschiedene Methoden zur gegenseitigen Unterstützung zu kombinieren. Bei inoperablen Fällen befürwortet *F. Nahmmacher* nur die kombinierte Strahlenbehandlung (Radium- und Röntgenstrahlen). Zur Sensibilisierung der ziemlich widerstandfähigen Kieferkarzinome wird eine Gewebsvorbehandlung empfohlen (Sauerstoffzufuhr, Verkupferung), eine Methode, deren Wert allerdings von *Gal* bezweifelt wird. Arsendarreichungen sollen weiterhin die Widerstandskraft des Gesamtorganismus gegen das Vordringen der Krebszellen heben. Ob die Hoffnungen, die auf die kombinierte Strahlenbehandlung gesetzt

werden, auch in Erfüllung gehen, kann wegen der Kürze der Zeit noch nicht erwiesen werden, jedenfalls ist sie für die inoperablen Karzinome die einzige Therapie, die einigermaßen Erfolg verspricht. Für die operablen Karzinome ist immer noch die Operation, verbunden mit Strahlenbehandlung als Nachbehandlung die Behandlungsart, die am meisten Erfolg verheißt.

In der Klinik *Mayo* wurden Kieferkarzinome 20—40 Minuten mit dem Lötkolben kauterisiert und dann mit eingelegten Radiumröhren weiterbehandelt. Von 21 Fällen zeigte sich bei 14 bis zum 18. Monat kein Rezidiv.

Wanninger sieht den Vorteil des Glüheisens darin, daß Implantationsaussaat vermieden wird und die zurückbleibenden Nester durch starke Bindegewebswucherung auf der Basis des erheblichen Gewebsreizes abgekapselt werden. Auch sollen sich die durch das Glüheisen gesetzten Wunden sehr schnell reinigen und mit gesunden Granulationen reagieren. Diese Feststellung konnte in der Würzburger Klinik bestätigt werden.

G. Axhausen teilt mit den meisten Chirurgen die Ansicht und rät zur Operation in Verbindung mit der Bestrahlung. Auch *Lindemann* rät von der Alleinbehandlung mit Strahlen ab und zieht sogar bei weit fortgeschrittenen Tumoren die Operation auf Grund besserer Erfolge vor.

Ochsner bringt aus der Mayo-Klinik (News) folgendes Zahlenmaterial. Von 18 mit Glüheisen und Radium als Nachbehandlung behandelten Fällen starben drei, ausgedehnte Rezidive hatten zwei. Weitere zehn waren noch nach 8—28 Monaten frei von Rezidiven. Allerdings verloren zwei Patienten durch das Ausbrennen das Auge. Später wurde mitgeteilt, daß 50% der 18 Fälle noch nach weiteren fünf Jahren gesund waren. Auch *Giezinski, Beinert, Baensch* befürworten auf Grund ihrer Erfolge den operativen Eingriff verbunden mit Strahlenbehandlung als Nachbehandlung; dagegen lehnt *Seifert* (Würzburg) die verstümmelnde Operation am Gesichtsschädel ab, da die große Verstümmelung in keinem Verhältnis zu der geringen Aussicht auf Dauerheilung stehe.

Im Allgemeinen bekennen sich doch die meisten Autoren trotz

der großen Gefährlichkeit zum chirurgischen Eingriff, sei es mit dem Messer oder dem Glüheisen. Strahlenbehandlung soll dabei immer als unterstützende Behandlung mit herangezogen werden.

III.

Das Karzinom bzw. das Kieferkarzinom hat als bösartige Geschwulst die Tendenz zum Rezidiv. Unter Rezidiv versteht man das Wiederauftreten des alten Krankheitsbildes, wenn nach Behandlung sichtbare Besserung aufgetreten ist, dann aber ein progressives Wachstum an der gleichen Stelle oder in unmittelbarer Nähe wieder eingesetzt hat.

Es gibt Frührezidive und Spätrezidive. Ein Spätrezidiv ist dann vorhanden, wenn das alte Krankheitsbild nach langer Zeit, z. B. zehn Jahren, wieder auftritt.

Im Allgemeinen unterscheidet man ein lokales Rezidiv, dazu zählen die Implantationsrezidive und Impfrezidive, ein regionäres Rezidiv, die regionäre Ausbreitung der anatomischen Disposition *(Thiersch)*, ein Infektionsrezidiv, Auftreten eines Rezidivs an einer entfernten Stelle *(Thiersch)*.

Borst teilt die Rezidive unter Berücksichtigung der Zeit ihrer Entstehung ein und unterscheidet ein „kontinuierliches" Rezidiv — Entstehungszeit rasch nach der Behandlung — und ein „diskontinuierliches" Rezidiv — Entstehungszeit nach einem längeren Zeitraum nach der Behandlung. *Ribbert* bezeichnet nur Geschwülste, die in der Nähe des Operationsfeldes wieder auftreten als Rezidive und will Metastasen nicht zu den Rezidiven gezählt wissen.

Als Entstehungsursachen kommen hauptsächlich zwei Möglichkeiten in Frage unter Ausschaltung entfernter Metastasen als Rezidiv:

1. entstanden aus zurückgebliebenen Krebszellen,
2. entstanden durch die gleichen Veränderungen des Gewebes wie bei der Entstehung des Primärtumors.

Sowohl bei der Operation, wie bei der Strahlenbehandlung können Krebszellen im Gewebe lebensfähig zurückbleiben. Die Unübersicht-

lichkeit des Operationsfeldes (rückwärtige Gaumengebiete, Nasen-, Stirn-, Siebbeinhöhlen, Knochennähte) einerseits hat Keimaussaat leicht zur Folge, andererseits fordert die Rücksichtnahme auf lebenswichtige Organe ein Zurücklassen der Krebszellen. *R. Willmann* beobachtete ein Rezidiv am Unterkiefer an der Sägestelle nach der Exstirpation eines Tonsillenkarzinoms. *Levesque, Milner* konnten Rezidive an Puktionsstellen und Nahtstellen beobachten (Implantationsrezidive).

Ein Rezidiv kann aber auch in der Konstitution begründeter Krankheitsfall sein (Diathesentheorie). Als Anhänger der Diathesentheorie gelten besonders *Wolff* und *Petersen. Bormann* spricht von „lokaler Multiplizität" eines Tumors, *Borst* von „örtlicher Disposition", die auf einen größeren Bezirk eines Organs multible vorhanden ist. *Thiersch* nimmt an, daß die gleichen anatomischen Veränderungen, welche der Krankheit am ursprünglichen Sitz vorhergingen, nun auch nachträglich in seiner Umgebung zustandekommen können.

Constein berichtet von einem Rezidiv auf traumatischer Ursache, auch *E. Vix* konnte diese Beobachtung bestätigen. Hier mag wohl das Trauma nicht Grundursache gewesen sein, sondern vielmehr als auslösender Faktor der örtlichen Disposition oder von in Narbengewebe impaktierten *(Borst)* Krebszellen zu betrachten sein.

Am häufigsten treten die Rezidive innerhalb der ersten 5 bis 6 Jahre nach der Behandlung auf. Aus diesem Grunde gilt ein an Karzinom behandelter gewöhnlich erst als geheilt, wenn er 5—6 Jahre rezidivfrei bleibt. Nach *Payr* gilt das 2. und das 6. Jahr nach der Behandlung als besonders rezidivanfällig.

Aus den unbefriedigenden Ergebnissen der Kieferkarzinombehandlung können wir entnehmen, daß die Rizidive beim Kieferkarzinom besonders häufig sind. Wollen wir aber die Rezidive erfolgreich mit Strahlen behandeln, so muß erst die Frage geklärt sein: Welche Unterschiede bestehen in Hinblick auf die Behandlung zwischen Primärkarzinom des Kiefers und seinem Rezidiv anatomisch und welche im Hinblick auf die Strahlenbehandlung in Punkt „Sensibilität".

Für die chirurgische Behandlung wirkt sich der Unterschied nur dahin aus, daß der Sekundärtumor in der Zwischenzeit tiefer gewuchert hat und somit die Operabilität in Frage gestellt ist oder die Operation mit größeren Schwierigkeiten verbunden ist und, daß demzufolge auch die Prognose erheblich getrübt wird.

Andere Verhältnisse dagegen liegen für die Strahlenbehandlung vor; denn namentlich nach Operationen pflegen die Krebszellen schlechter auf die Bestrahlung zu reagieren als die Primärtumoren *(Blumenthal)*. Es ist zwar nicht anzunehmen, daß ein biologischer Unterschied zwischen Radium- und Röntgenstrahlen besteht, jedoch ist Radium wegen der besseren Applikationsmöglichkeit und den besseren Ergebnissen bei Rezidivbehandlung vorzuziehen.

Rezidive sind meistens von dichtem Narbengewebe durchsetzt. Hartes Narbengewebe wirkt aber für die Strahlen stärker absorbierend *(Illigens)*. Ferner reagiert Karzinomgewebe umso weniger auf Strahlenbehandlung, je öfter es mit Strahlen vorbehandelt ist. Es tritt eine Gewöhnung an die Strahlen auf, die die Strahlensensibilität stark herabsetzt, also den refraktären Zustand nur noch bestärkt *(Schwarz)*. Es erschweren also einerseits die schon stärkere Ausdehnung des Sekundärtumors mit erhöhter Metastasengefahr die Behandlung, andererseits wirkt die geschwächte Sensibilität der Strahlenbehandlung sehr ungünstig entgegen.

Im Zusammenhang möchte ich noch hier die Erfahrungen und Ansichten über die Strahlenbehandlung bei Kieferkarzinomrezidiven maßgebender Autoren anführen.

Lexer spricht bei Lokalrezidiven der Röntgenbehandlung gute Erfolge zu, jedoch nur, wenn der Strahlenbehandlung der operative Eingriff vorausgeht. Drüsenmetastasenbehandlung mit Strahlen lehnt er aber ab.

Gieszynski behandelte Rezidive mit Röntgenstrahlen, jedoch ohne gute Erfolge verzeichnen zu können. Dagegen ist *Werner* der Ansicht, daß es leichter ist Rezidive nach der Operation bei Kiefertumoren durch Bestrahlung zu beseitigen als Primärtumoren. *Pichler* kann zwar eine Besserung eines Rezidivfalles berichten, doch eine Heilung konnte er nicht erreichen.

Jüngling, Grode, Beck können über Heilungen von Rezidiven nach Bestrahlung mit vorhergehender Operation berichten. Die Königsberger Klinik hat nach *K. Weber* die grundsätzliche Stellung Rezidive der Kieferkarzinome zu bestrahlen.

Keysser ist es gelungen mit Hilfe eines stärkeren Koagulationsapparates und gleichzeitiger Impfstoffbehandlung bei einer Reihe von inoperablen, rezidivierten, vielfach auch vergeblich bestrahlten Kieferkarzinomen Besserung zu erzielen. Von 65 Kranken waren 24 nach dreimonatlicher Beobachtung noch rezidivfrei. Bei den erfolglos Behandelten trat allerdings schon nach kurzer Zeit Exitus ein.

Nachdem wir uns im Vorausgegangenen allgemein mit der Strahlenbehandlung der Kieferkarzinome und ihrer Rezidive und dem Entstehen derselben im besonderen befaßt haben, wollen wir im Folgenden die Fälle besprechen, die in dem Strahleninstitut der Universitäts-Frauenklinik in München behandelt wurden.

Fall 1: 61 Jahre alter Mann. Im August 1922 ließ er sich im linken Oberkiefer einen Zahn ziehen. In der Folge traten ziehende Schmerzen im Oberkiefer auf. Nun wurde angeblich ein Polyp entfernt. Die Schmerzen blieben aber weiterhin bestehen. In der Folge entwickelte sich ein Tumor in der Größe eines Hühnereies. Das Allgemeinbefinden war durch den Tumor stark beeinträchtigt. Am linken Oberkiefer bis zur Mitte des Gaumens zeigte sich ein großes Karzinomrezidiv.

Behandlung: Operation unter lokaler Umspritzung und Leitungsanästhesie durch Professor *v. Redwitz* an der chirurgischen Poliklinik zu München. Die Operation gestaltete sich nicht ganz einfach, da der Tumor in die Orbita eingebrochen war und weit über die Mitte des Jochbeinfortsatzes nach hinten reichte. Überall weiche zerfallene Tumormassen. Nach Entfernung des Oberkiefers zeigte es sich, daß die Tumormassen fast bis an die Schädelbasis reichten. Trotzdem gelang es die Tumormassen fast vollkommen zu entfernen, Bildung eines Lappens aus dem Temporalis, Abmeißelung des Vorderteiles des Processus coronoideus

und Annähung des Lappens am Periost des Nasenbeines zum Schutz des Bulbus.

30. 3. 23: Der Patient klagt über Schmerzen vom linken Auge nach abwärts strahlend, besonders nachts.

9. 4. 23: Entfernung der Hautnähte.

10. 4. 23: Die Schmerzen lassen tagsüber etwas nach.

16. 4. 23: Prothese entfernt. Tampon mit jauchenden Eitermassen angefüllt. Spülung. Prothese wieder eingesetzt.

27. 4. 23: Die Prothese wird ganz entfernt und die Mundhöhle gereinigt.

4. 5. 23: Die richtige Prothese wird eingesetzt und der Patient zur ambulanten Behandlung entlassen.

Befund des pathologischen Instituts: Plattenepithelkrebs.

Die Strahlenbehandlung wurde am 26. 6. 23 mit Mesothorium begonnen. Am 20. 7. 23 wurde nochmals eine Behandlung mit Mesothorium durchgeführt und der Patient entlassen, bleibt aber weiterhin unter Kontrolle. Nach wiederholter Kontrolle wird der Patient am 20. 4. 34 als geheilt betrachtet.

Behandlungsmethode: Chirurgie und Strahlenbehandlung.

An diesem Beispiel sehen wir ganz deutlich den günstigen Einfluß der Strahlenbehandlung auf den Heilungsverlauf; denn die Operation konnte den jauchigen Zerfall nicht mehr eindämmen. Erst nach Einsatz der Strahlenbehandlung verschwanden die jauchigen Massen und nach 11 Jahren haben wir noch kein Rezidiv beobachten können. In Anbetracht der großen Ausdehnung des Tumors ist dieser Erfolg der Strahlenbehandlung verbunden mit Chirurgie besonders zu beachten.

Fall 2: Die 49 Jahre alte Patientin wurde im August 1931 wegen Kieferkarzinom operiert. Am 6. 10. 31 wurde ein Rezidiv festgestellt.

Der hintere Gaumenbezirk ist bis 1 cm über den Gaumen auf das Gaumensegel und über die Mitte übergreifend auf der rechten Seite von einer blumenkohlartigen Geschwulst eingenommen. Die Geschwulst sitzt fest auf der Unterlage auf und greift mit

einem Ausläufer auf die linke Zahnleiste über, ebenso auf die Lippenschleimhaut. Links steht ungefähr ein 5 cm langer Rest der Zahnleiste. Parallel dem Unterkiefer findet sich eine 8 cm lange Schnittnarbe. Man fühlt die subm. Drüsen als derbe, indolente Pakete.

Behandlung: Am 3. 10. 31, 5. 10. 31, 6. 10. 31, 7. 10. 31 werden Radiumbehandlungen angesetzt.

Am 9. 11. 31 sieht man keinen Tumor mehr. Die Granulationen sind blaß. Der Zustand hat sich gebessert.

Am 11. 11. 31 wird mit Mesothorium weiterbehandelt und am 14. 11., 19. 11., 21. 11. mit Radium bestrahlt.

5. 1. 32: Die Geschwürfläche ist mit frischen Granulationen bedeckt.

15. 2. 32: Auf dem Nasenrücken unterhalb des linken Nasen-Augenwinkels zeigt sich eine große Vorwölbung von Bohnengröße, die etwas beweglich ist und leicht fluktuiert. Im Mund ausgedehnte Geschwürbildung, keine Rückbildung des Karzinoms.

Am 19. 2., 24. 2., 25. 2. und 26. 2. 32 werden Radiumbestrahlungen durchgeführt.

9. 4. 32: Der ganze hintere Gaumen ist zum Teil geschwürig, zum Teil schmierig belegt. Auf der linken Seite der Nase fast bis zum Augenwinkel hinaufgreifend zeigt sich ein blumenkohlartiger schmieriger Tumor von Pflaumengröße.

Der Röntgenbefund am 13. 4. 32 zeigt Totalinfiltration der Kieferhöhle, Arrosion der seitlichen Kieferwand, Durchbruch durch die Orbita, Infiltration des ganzen Ethmoidale, Einwuchern nach der Orbita zu und ausgedehntes Übergreifen auf den rechten Gaumen und Oberkiefer.

6. 4. 32: In der linken Nasenwand, gegen die Wand zu, ein Blumenkohlkarzinom von ovaler Form, das gut dreimarkstückgroß ist und sich über $1^1/_2$ cm über der Haut erhebt. Die ganze Nase ist verschwollen, aus beiden Nasenöffnungen ragt ein Tumor, der sich über die Oberlippe legt.

11. 10. 32: Exitus.

Behandlungsmethode: Strahlenbehandlung des Rezidivs.

Behandlungsergebnis: Nur eine kurze vorübergehende Besserung konnte die Strahlenbehandlung bringen. Dauererfolg blieb aus.

Fall 3: 61 Jahre alte Patientin. Seit September 1933 hatte sie starke Schmerzen am linken Oberkiefer. Die Zähne werden entfernt und am 1. 3. 34 wird am linken Oberkiefer operiert.

13. 4. 34: Oberhalb des linken Schneide- und Eckzahnes ist eine breite Zugangsöffnung zur Kieferhöhle. Es besteht ferner eine Kommunikation der Kieferhöhle mit der Nasenhöhle.

17. 4., 18. 4., 19. 4. und 20. 4. 34 Röntgenbestrahlungen.

21. 4. 34: Behandlung mit Mesothorium.

Der Befund am 25. 6. 34 zeigt eine große Öffnung, die sich weit nach mesial erstreckt. Die Patientin fühlt sich besser.

26. 6. 24: Bestrahlung mit Radium und Mesothorium.

28. 6. und 29. 6. 34: Röntgenbestrahlung.

Am 17. 9. 34 zeigt der Befund noch eine große Öffnung. Man kommt mit der Sonde noch 3 - 4 cm in die Tiefe. Über den unteren Orbitalrand vom Nasenbein weg bis über die Mitte des Jochbeins ein unregelmäßiger Tumor, der sich auch nach hinten erstreckt. Es wird mit Mesothorium behandelt.

8. 11. 34, 15. 11., 28. 11., 2. 12., 7. 12. und 10. 12. 34 Radiumbestrahlungen.

Bei der Kontrolle am 6. 2. 35 ist der Defekt am Oberkiefer unverändert; starker foetor. Die Schwellung über dem Jochbogen ist sehr zurückgegangen, die Haut über der Stelle braunrot pigmentiert. Der Zustand hat sich gebessert.

7. 5. 35: Exitus.

Behandlungsmethode: Strahlenbehandlung mit Radium-, Mesothorium und Röntgenstrahlen.

Behandlungsergebnis: Die Strahlenbehandlung konnte nur eine vorübergehende Besserung erzielen.

Fall 4: Die Patientin ist 58 Jahre alt. Am 1. Oktober 1933 traten am linken Oberkiefer starke Schmerzen auf. Die Molaren wurden extrahiert. Anfangs November wurde wegen Karzinom am linken Oberkiefer radikal operiert.

Befund am 1. 5. 34: Seit einigen Tagen wieder Schmerzen im Oberkiefer. Links fehlt der Gaumen größtenteils. An einer Stelle zeigt sich wieder ein fünfpfenniggroßes Karzinom.

1. 5. 34: Mesothoriumbehandlung.

2. 5. 34: Mesothoriumbehandlung.

20. 6. 34: Das Karzinom-Ulcus in der Oberkieferhöhle ist jetzt geheilt. Seitlich, besonders unten ist große Narbenbildung. An einer Stelle noch etwas schmieriger Belag.

5. 7. 34: Radiumbestrahlung an der karzinomverdächtigen Stelle.

30. 10.: Unter dem linken Unterkiefer hat sich eine Vorwölbung gebildet. Das Gesichtsödem hat auf das rechte Auge übergegriffen.

3. 11.: Die Schmerzen haben etwas nachgelassen. Am 5. 11. erfolgte dann spontaner Durchbruch des Abscesses, worauf die Patientin am folgenden Tag dem Chirurgen überwiesen wurde. Nach einem halben Jahr am 4. 4. 35 starb die Patientin an Karzinom.

Behandlungsmethode: Strahlenbehandlung mit Radium-, Mesothorium- und Röntgenstrahlen.

Behandlungsergebnis: Die Strahlenbehandlung konnte auch wie beim vorhergenannten Fall nur eine vorübergehende Besserung erzielen.

Fall 5: Der 50 Jahre alte Patient klagte seit einem Jahr über Schmerzen im Oberkiefer, an der gleichen Stelle, an der ihm im Krieg ein Splitter entfernt worden war. Im September 1935 wurde ihm in der Klinik ein „Stück Fleisch" entfernt. Er sollte im Januar nochmals operiert werden, weigerte sich aber. Die ganze Zeit bestanden starke Schmerzen, Schwellung der Halsdrüsen. Am 18. 9. 36 wurde er zur Strahlenbehandlung überwiesen.

Lokalbefund: Die rechte, sowie die linke Gesichtshälfte ist stark geschwollen, die rechte mehr als die linke. Beiderseits besteht eine starke Rötung. Die Schwellung ist so stark, daß der Mund nur schwach geöffnet werden kann. Es besteht eitriger Sekretabfluß aus dem Mund und starker Foetor ex ore. Die Drüsen am Unterkieferwinkel sind beiderseits stark geschwollen und auf Druck empfindlich.

Diagnose: Oberkieferkarzinom mit Drüsenmetastasen.

18. 9. 36: Das Allgemeinbefinden des Patienten ist sehr schlecht. Er braucht reichlich Narkotica und Cardiaca.

19. 9., 21. 9., 22. 9., 23. 9. und 25. 9. Röntgenbestrahlung.

Am 28. 9. hat sich das Befinden des Patienten etwas gebessert. Die Punktion brachte reichlich gelben Eiterfluß.

28. 9.: Röntgenbestrahlung, ebenso am 29. 9. und 30. 9.

1. 10.: Das Befinden ist gleichgeblieben. Röntgenbestrahlung.

2. 10. und 5. 10.: Röntgenbestrahlungen.

8. 10.: Das Befinden bessert sich etwas. Röntgenbestrahlung.

9. 10.: Röntgenbestrahlung.

12. 10.: Röntgenbestrahlung.

Die Weiterbestrahlung muß nun abgebrochen werden, da starke Rötung der Gesichtshälfte sich zeigt. Die eitrige Sekretion hat nachgelassen.

27. 10.: Der Patient hat sich gut erholt. Der Befund ergibt das gleiche Bild wie am 12. 10. Der Patient wird in die Klinik umgelegt. Später sollte Radiumbestrahlung einsetzen. Der Patient starb jedoch schon am 6. 12. 36 an Karzinom.

Behandlungsmethode: Röntgenbestrahlung.

Behandlungsergebnis: Die Bestrahlungen konnten nur eine geringe vorübergehende Besserung bringen.

Fall 6: Der 66 Jahre alte Patient war schon viermal wegen Karzinomrezidiv vorbehandelt.

Befund: Die Gegend des os zygom. ist gegenüber der linken Seite etwas vergrößert. In der Mundhöhle rechts am harten Gaumen zeigt sich eine zehnpfenniggroße Vorwölbung gegen die Kieferhöhle zu.

Diagnose: Karzinom des Sinus max. dextr.

Behandlung: 19. 12. 33, 20. 12., 22. 12. 33 und 12. 1. 34 Radiumbehandlung. Weitere Angaben über den Erfolg der Behandlungen fehlen.

Am 10. 8. 34 starb der Patient an Karzinom.

Behandlungsmethode: Radiumbehandlung.

Behandlungsergebnis: Die Bestrahlungen brachten keinen Erfolg.

IV.

Von diesen 6 Fällen kam, wie das vorgelegte Material zeigt, nur einer zur Heilung. Wenn auch die Zahl der Fälle hier gering ist, und die angeführten Fälle schon sehr weit vorgeschritten waren, so ist aus diesem geringen Beweismaterial doch schon ersichtlich, daß die Behandlung der Rezidive der Kieferkarzinome zu den undankbarsten und schwierigsten Aufgaben gehört. Die Karzinombehandlung im Kiefergebiet ist sowohl chirurgisch, wie auch strahlentherapeutisch sehr schwierig. Beim Rezidiv des Kieferkarzinoms haben wir noch ungünstigere Verhältnisse, da der Krankheitsprozeß schon viel weiter ausgebreitet ist, als beim Primärkarzinom. Dazu kommt noch als großes Hindernis für die Strahlenbehandlung die zu Ungunsten veränderte Reaktion der Zellen gegenüber der Strahleneinwirkung. Es wäre verkehrt aus den angeführten Mißerfolgen einen Schluß auf den Wert der Strahlenbehandlung zu ziehen, denn, wie zu ersehen ist, handelte es sich fast ausschließlich bei den Rezidiven um fast hoffnungslose Fälle. Trotzdem finden wir auch einen Fall darunter, bei dem die Behandlung zur Heilung geführt hat. Ein großer Fehler in der bisherigen Behandlung der Rezidive der Kieferkarzinome mag darin liegen, daß man erst, wenn alle Mittel versagen, die Strahlenbehandlung zu Hilfe ruft. An solchen Fällen über die Brauchbarkeit der einen oder anderen Art der Behandlungen ein definitives Urteil sich bilden zu wollen, ist wohl nicht objektiv genug, denn schließlich hat auch die Strahlenbehandlung wie die Operation eine Grenze ihrer Wirkungsmöglichkeit.

Wenn auch der einzige Erfolg der kombinierten Behandlungsmethode (Chirurgie und Strahlenbehandlung) nicht von sich aus ein entgültiges Urteil erlaubt, da das Beweismaterial viel zu gering ist, so glaube ich doch als Ergebnis meiner Arbeit als erfolgverheißenste Behandlung der Kieferkarzinomrezidive die Operation mit dem Messer oder mit Elektrokoagulation bei sofortigem Einsatz der Strahlenbehandlung nennen zu können. Die bessere Applikationsmöglichkeit des Radiums mag diesem den Rönt-

genstrahlen gegenüber gerade beim Kieferkarzinom den Vorzug geben. Selbst wenn das Rezidiv nicht mehr ganz von den Tumormassen befreit werden kann, wird es doch für die Strahlenbehandlung eine große Hilfe sein, wenn die oberflächlichen Geschwulstschichten weggenommen sind. Ich stütze mich hier auf den Fall eins, dessen Ausdehnung bis zu den Gehirnmassen eine schlechte Prognose zuließ, aber dann trotzdem durch die der Chirurgie folgenden Strahlenbehandlung zur Heilung kam.

Eine Strahlenbehandlung ohne Mitinanspruchnahme der Chirurgie hat bei Rezidiven der Oberkieferkarzinome wenig Erfolg, das gleiche mag auch bei der Chirurgie ohne sofortigen Einsatz der Strahlenbehandlung gelten.

Herrn Professor *Dr. Voltz* spreche ich herzlichsten Dank aus für die freundliche Überlassung des Themas, die guten Ratschläge bei der Anfertigung, sowie die Zuweisung der notwendigen Fälle, ebenso danke ich den beiden Referenten, Herrn Professor *Dr. Eymer* und Herrn Professor *Dr. Kranz*. Ferner danke ich herzlichst Herrn Professor *Dr. Neeff* für die freundliche Übernahme meiner Arbeit nach dem allzufrühen Hinscheiden des Herrn Professor *Dr. Voltz*.

Literaturnachweis.

Baensch W.: „Über Anzeigestellung, Technik und Grenzen der Radiumbehandlung". D. Z. W. 1934.

Beinert, Gustav: „Oberkieferkarzinom". D. Z. W. 1933.

Brown Gg.: „Ein Fall von Karzinom des Antrums". Z. R. 1924.

Castellani: „Resultate der Radiumtherapie bei Karzinom und Sarkom". Z. R. 1924.

Cohn: „Kursus der Zahnheilkunde". Verlag: Fischer's Medizin. Buchhandlung H. Kornfeld 1911.

Denker-Kahler: „Handbuch der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde". Bd. 5. Verlag: Berlin, Julius Springer 1929.

Dufourmentel, L.: „Drei Fälle mit Radiumnekrose". D. Z. W. 1934.

Gal, Felix: Physikalische Therapie der Frauenkrankheiten. Verlag: Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1932.

Garre-Küttner-Lexer: Handbuch der praktischen Chirurgie. Bd. 1. Verlag: Ferd. Enke, Stuttgart 1926.

Gieszynski: „Die Strahlentherapie bei malignen Tumoren der Zunge und Kiefer". D. Z. W. 1933.

Grashey: Die Aufgaben der Strahlenbehandlung in der Krebsbekämpfung: Bd. 2. Jahrbuch des Reichsausschusses für Krebsbekämpfung 1933. Verlag: Joh. Ambr. Barth, Leipzig.

Hilsnitz, H.: „Sarkome und Karzinome des Unterkiefers unter besonderer Berücksichtigung der in den Jahren 1900—1924 in der Rostocker chirurgischen Universitätsklinik behandelten Fälle". Inaug. Diss. 1925 Rostock.

Illigens, B.: „Zur Röntgen- und Radiumtherapie der Schleimhautkarzinome der Mundhöhle und des Oberkiefers". Inaug. Diss. 1930 Münster.

James, Ewing: Some phases of intra-oral tumors with speciel reference to treatment by radiation". D. M. f. Z. 1928.

Kaposi-Port: „Chirurgie der Mundhöhle". Verlag: J. F. Bergmann, Wiesbaden 1912.

Kayser, J.: „Über Spätrezidive bei Karzinom, besonders bei Kehlkopfkarzinom". Med. Diss. 1927 Münster.

Keysser: „Behandlung inoperaler und erfolglos bestrahlter Geschwülste mittels Elektrokoagulation". D. M. f. Z. 1929.

Kloth, F.: „Über Karzinombehandlung mit „ferrum cadens". Inaug. Diss. Würzburg 1929.

Kostudowa, Mara Dimitrowa: „Die in den Jahren 1912—1926 in der Göttinger chirurgischen Klinik behandelten Unterkiefertumoren". Med. Dissert. 1928. Göttingen.

Kranz: „Klinische Zahnheilkunde und ihre Grenzgebiete". Verlag: J. F. Lehmann, München 1934.

Kummer: „Der heutige Stand der Radiumtherapie". Med. Welt Nr. 44, 1931.

Lazarus: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, Bd. 1. Verlag: J. F. Bergmann, München 1928.

Lexer, E.: „Handbuch der prakt. Chirurgie. Bd. 1. Chirurgie des Kopfes". Verlag: Ferd. Enke, Stuttgart 1920.

Marle, Walter: „Lexikon der gesamten Therapie des prakt. Arztes mit Einschluß der therapeutischen Technik". Bd. 1 und 2. Verlag: Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1929.

Meyer, H.: „Lehrbuch der Strahlentherapie". Bd. 2. Die Strahlentherapie in der Chirurgie. Verlag: Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1925.

Narat, J. K.: „Palliative treatment of inoperable carcinoma". D. M. f. Z. 1928.

Plank, A.: „Zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Kieferkarzinome". Inaug.Diss. Erlangen 1931.

Rahm, H.: „Die Röntgentherapie des Chirurgen. Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 53. Verletzungen und Krankheiten der Kiefer".

Rieder-Rosenthal: „Lehrbuch der Röntgenkunde". Bd. 3. Verlag: J. Ambrosius Barth, Leipzig 1928.

Rothmann, J.: „Oberkieferkarzinom bei einer 35jährigen mit letalem Ausgang". D. Z. W. 1933.

Scheff-Pichler: „Handbuch der Zahnheilkunde". Bd. 3. Verlag: Hölder-Pichler-Tempsky A.G. Wien-Leipzig 1927.

Schengel, H.: „Ein Beitrag zur Aetiologie, Diagnose und Therapie der häufigsten Tumoren der Mundhöhle und der Kiefer". Inaug.Diss. Erlangen 1931.

Schlegel, E.: „Hoffnung für Krebsleidende". Z. R. 1930.

Sonntag-Rosenthal: „Lehrbuch der Mund- und Kieferchirurgie". Verlag: Gg. Thieme, Leipzig 1930.

Spitta, W.: „Das Kieferkarzinom". (Mit Berücksichtigung der Strahlentherapie.) Med. Diss. Berlin 1928.

Trosse, H.: „Über die Häufigkeit von Kieferkrebs im jugendlichen Alter". Med. Diss. Berlin 1926.

Weber, K.: „Ergebnisse der Therapie der malignen Tumoren der Mundhöhle und der Kiefer". Med. Diss. Königsberg 1926.

Werner, R.: „Monatsschrift für Krebsbekämpfung". H. 4. Verlag: J. F. Lehmann, München 1933.

Wolff, J.: „Die Lehre von der Krebskrankheit". Bd. 2 und 3. Verlag: Gust. Fischer, Jena 1914.

Zeiler: „Kieferverlust durch Röntgenbestrahlung". D. Z. W. 1933.

Zweifel-Payr: „Klinik der bösartigen Geschwülste". Bd. 1. Verlag: Hirtzel, Leipzig 1924.

Lebenslauf.

Am 21. Juni 1909 wurde ich in Grub b. Pressath, Bayer. Ostmark, als Sohn des Bauern *Michael Kaufmann* geboren. Nach Besuch der Volksschule in Pressath legte ich 1923 die Aufnahmeprüfung in die 2. Klasse des humanistischen Gymnasiums zu Weiden ab. 1924 trat ich in das humanistische Alte Gymnasium nach Regensburg über, wo ich auch 1931 im März absolvierte. Bis zum Semesterbeginn im Herbst 1932 war ich dann an einer Bank tätig. Im Herbst 1932 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München zum Studium der Zahnheilkunde. Hier erhielt ich auch am 18. 5. 36 die Approbation als Zahnarzt. Nach meiner Approbation war ich bis zum 1. Oktober 1937 als Vertreter und Assistent tätig. Am 1. Oktober 1937 ließ ich mich als prakt. Zahnarzt in Straßkirchen bei Straubing nieder.